

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

329

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Françoise BEAUJARD

Née le 18 Août 1914, à Amiens (Somme).

Présentée et soutenue publiquement le 25 NOV 1942 19

LE
TRAITEMENT DE LA PESTE
PAR LES SULFAMIDES

Président : M. TANON, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **BEAUJARD.**

Prénom : **Françoise.**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

BEAUJARD (Françoise). — Le traitement de la peste par les sulfamides. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

BEAUJARD (Françoise). — Le traitement de la peste par les sulfamides. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

BEAUJARD (Françoise). — Le traitement de la peste par les sulfamides. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

BEAUJARD (Françoise). — Le traitement de la peste par les sulfamides. — Paris, Imp. R. Foulon, 1942, in-8°, 68 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris 1942, N°.....)

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise BEAUJARD

Née le 18 Août 1914, à Amiens (Somme).

Présentée et soutenue publiquement le 19

LE

TRAITEMENT DE LA PESTE

PAR LES SULFAMIDES

Président : M. TANON, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
Clinique médicale	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CADENAT.
Cliniques des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Glovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	LACOMME	Obstétrique.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	LAVIER	— Parasitologie.
BONNET	Bactériologie	LELONG	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
BROUET	Pathologie médicale.	LENEGRE	— Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CACHERA	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
JOUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.	RENARD	— Ophtalmologie.
DESOILLE	— Médecine légale.	RICHET	Physiologie.
DIGONNET	Obstétrique.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.
GALLIARD	Parasitologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
Mlle GAUTHIER-	Anatomie pathologique.		
VILLARS	Pathologie médicale.		
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie Pathologique.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	LE LORIER	— Obstétrique.
GUENIOT	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.	PIEDELIEVRE . . .	Médecine légale.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MAMAN

« *Mère admirable* ».

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Directeur des Services Sanitaires de Défense Passive
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à l'Institut de Médecine Coloniale
et à l'Institut Supérieur d'Hygiène
Conseiller Technique Sanitaire au Ministère de la Santé Publique
Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police
Vice-Président du Comité Consultatif d'Hygiène
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a consenti le grand
honneur de présider la soutenance de cette thèse.*

En hommage reconnaissant.

A MADAME TREFOUEL

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

Dont le patronage bienveillant nous a beaucoup aidé.

En témoignage de sincère gratitude.

A MONSIEUR DUJARRIC DE LA RIVIERE

Docteur Es-Sciences

Secrétaire Général de l'Institut Pasteur

Qui a accepté de guider avec tant de bienveillance nos débuts dans la carrière médicale.

En témoignage de vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. GIRARD

Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive

Chef de Laboratoire de la Peste à l'Institut Pasteur

Qui a bien voulu nous inspirer la rédaction de ce travail et en guider l'étude, nous adressons ici nos remerciements pour ses conseils et sa bonté.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

AMIENS :

MONSIEUR LE DOCTEUR HAUTEFEUILLE.

Directeur de l'Ecole de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR CARAVEN.

Professeur de Clinique Chirurgicale

MONSIEUR LE DOCTEUR BAX.

Professeur de Bactériologie

MONSIEUR LE DOCTEUR MERLE.

Professeur de Pathologie interne.

PARIS :

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE DEBRAY.

Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES DEBRAY.

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

MESSIEURS LES PROFESSEURS :

FIESSINGER, LARDENNOIS, DARRE, LEMIERRE,
GOUGEROT, ALAJOUANINE, JEANNIN, CHEVASSU,
TERRIËN, LEVY-VALINSKY, LEMAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Connue depuis des temps immémoriaux en Asie qui est son berceau d'origine, apparue en Europe au vi^e siècle de l'ère chrétienne, époque de la première épidémie, la peste, tout en restant principalement une maladie des pays d'outre-mer, fit plusieurs apparitions sur notre continent. Au xiv^e elle y fait une nouvelle et terrible incursion et y demeure jusqu'au xviii^e. La peste a ensuite tendance à rétrograder, subsistant néanmoins dans des foyers qui, à intervalles éloignés, se rallument sans cependant menace d'extension : foyer de Cyrénaïque, foyer d'Assyr, foyer de Kurdistan, apparition à plusieurs reprises dans la province d'Astrakan, foyers du Gurwal et de Kumaon, foyer de la Mongolie et de la Transbaïkalie. En 1893 une nouvelle épidémie partie du foyer du Yunnan, où la peste existait depuis de longues années à l'état endémique, gagne la côte chinoise, Hong-Gong (Mai 1894) et bientôt l'Inde, puis grâce à la rapidité des communications tous les grands ports du monde. L'Amérique est elle-même contaminée pour la première fois et l'est encore.

En 1920, Paris lui aussi est atteint et l'on a pu y compter, lors de cette épidémie, 120 cas.

Au cours des vingt dernières années un des principaux foyers de peste reconnus fut Madagascar, où d'importants travaux ont été faits à l'institut Pasteur de

Tananarive où furent notamment rassemblés les documents qui constitueront en majeure partie le sujet de notre thèse.

Nous pouvons par cette rapide revue nous rendre compte que si actuellement la peste, cette maladie épidémique et cyclique, n'existe plus guère en Europe, nous restons toujours sous sa menace et que la lutte contre ce fléau demeure dans les foyers connus une question d'actualité. D'ailleurs ici même à Paris fonctionne une organisation spécialement créée en 1920 en vue de la prophylaxie de l'infection pesteuse : le laboratoire des rats, spécialement chargé de la chasse de ces animaux et de leur examen. Ce service a permis de montrer que la peste existait chez le rat de Paris en certains points à l'état presque endémique, mais sous une forme très atténuée. Il a permis aussi de faire une dératisation régulière dans tous les endroits où le besoin s'en est fait sentir et de prévenir l'apparition de la maladie en signalant à l'avance que des précautions devaient être prises dans certaines localités où on avait reconnu qu'il existait des rats porteurs de bacilles de Yersin.

Or le traitement de la peste a déjà fait l'objet d'importantes recherches et par suite d'un certain nombre de communications. Ceci laisse présumer que les différents moyens thérapeutiques mis en action n'ont pas donné complètement satisfaction. Jusqu'ici les traitements employés sans parler de l'huile d'olive et des cautères devenus de simples et curieuses données historiques, ont été la sérothérapie puis la chimiothérapie.

CHAPITRE II

LA SÉROTHÉRAPIE.

Dès que le bacille de la peste eut été découvert par YERSIN, ROUX, CALMETTE et BORD étudièrent à l'Institut Pasteur la question de la vaccination puis de la sérothérapie.

La première statistique faite par YERSIN en Chine donne des résultats splendides : la mortalité tombe à 7,6 % ; puis les résultats suivants sont plus variables le taux de la mortalité remontant parfois jusqu'aux environs de 50 et même 70 %, soit que l'on soit en présence de races extrêmement réceptives, soit qu'il s'agisse de formes cliniques de la peste particulièrement graves.

Actuellement le sérum anti-pesteux tel que celui qui est préparé au moyen de bacilles vivants avirulents et pourvus de solides qualités antigéniques comme la souche E. V. (GIRARD et ROBIC), donne de bons résultats dans la peste bubonique ; à Madagascar, la moyenne des guérisons obtenues oscille autour de 60 % chez les malades traités en temps opportun.

LA CHIMIOTHÉRAPIE.

A côté du sérum la première médication expérimentée fut l'iode. Ce produit fut en effet essayé et employé par différents auteurs dans le traitement de la peste : RAMA IYER le premier, qui injecta la teinture d'iode par voie intra-veineuse ; ILVENTO qui utilisait une solution iodo-iourée ; BHARADWAY avec une solution analogue ; ABAT-

TUCI qui, se basant sur le fait que l'iode est par excellence le médicament du système lymphatique, a essayé de pratiquer des injections interstitielles d'iode à titre de médication adjuvante pour destruction *in situ* des bacilles; GRIMES a préconisé l'iode sous sa forme colloïdale (Néo-Riodine) en injection intra-veineuse, à des doses variant entre 30 et 60 cc. par 24 heures, administrées par fractions de 10 cc. tous les quatre ou six heures jusqu'à disparition de la température.

Cette méthode qui avait, semble-t-il, au début retenue l'attention par quelques succès, n'a pas fait ses preuves dans des cas graves, de fortes épidémies, et devant des résultats pratiques insignifiants a été abandonné.

LA SULFAMIDOTHERAPIE.

Nous arrivons à une troisième tentative qui paraît devoir donner des résultats sûrs. La chimiothérapie des maladies infectieuses a été remise à l'ordre du jour à la suite des travaux de DOMAGK dans le domaine des sulfamido-chrysoïdines qui ont abouti aux Prontosyls, travaux confirmés par LEVADITI et VAISMAN, NITTI et BOVET.

1°) *Travaux.*

Les succès obtenus dans d'autres maladies infectieuses ont incité les auteurs à essayer l'action des sulfamides vis-à-vis de la peste :

En février 1938, J.-A. CARMAN a publié la relation des bons effets obtenus à l'hôpital de Nairobi par l'administration dans 3 cas de peste au cours d'une épidémie très meurtrière. 9 cas traités auparavant sans prontosyl s'étaient terminés par 9 décès alors que les trois malades traités par ce produit survécurent.

En décembre 1938, R.-S. VINE rapportait 3 cas traités avec le prontosyl de septembre à décembre 1937 dans le Nilgiris plateau d'environ 2000 m. d'altitude au centre de l'Inde anglaise. Ces trois cas traités à Ootacamund,

capital du Nilgêris, ont guéris rapidement et on a vu tomber la température à la normale vers le cinquième jour après quelques oscillations.

R.-S. VINE a complété le traitement par des mixtures stimulantes et dans 2 cas par des injections intra-veineuses de préparations iodées. Dans 4 autres cas qui n'ont pas reçus de prontosyl 2 malade sont morts.

CARMAN et VINE ont employé le médicament en injections intra-musculaires pratiquées deux fois par jour.

Tels ont été les premiers essais de la sulfamidothérapie dans l'infection pesteuse. La question allait être reprise en Angleterre et en France sur le terrain expérimental.

En Angleterre tout d'abord en février 1939 par HARRY SCHUTZE du bacteriological department.

Il choisit pour expérimenter au laboratoire 3 sulfamides : 2 préparations de MAY et BAKER : le 693 (para-aminophenylsulfamide-a-pyridine) et la soluseptazine, et un glucoside de diaminophénylsulfone préparé aux laboratoires de recherches physiologiques WELCOME et désigné sous le nom de « Sulfone ». Les animaux choisis étaient le rat et la souris qui, pour SCHUTZE, réagissent différemment à la peste. Pour obtenir une mortalité d'environ 100 % chez le rat blanc il lui faut administrer de très larges doses (jusqu'à plusieurs millions) de bactéries vivantes; la mort est rapide et survient en général dans les trois ou quatre jours. D'un autre côté de petites doses de 100 microbes environ causent une mortalité d'à peu près 100 % chez la souris, la mort survenant plus tard, généralement au cours de la deuxième semaine après l'inoculation. Il semble que le rat présente une résistance considérable à l'ingestion; mais sa sensibilité à la toxine le tue rapidement avec ces fortes quantités microbiennes. La dose d'épreuve, injectée par voie sous-cutanée dans le flanc de l'animal, a été pour le rat de 0 cc. 5 d'une culture en bouillon de *Bacillus Pestis*, gar-

dée pendant deux jours à 37° et non diluée; pour la souris de 0 cc. 5 d'une culture identique mais convenablement diluée.

Pour les expériences avec le *sulfone* et la *soluseptazine* S. a commencé le traitement par une injection sous-cutanée du médicament administré en même temps que la culture microbienne mais dans l'autre flanc et a continué par voie buccale en mélangeant le produit à l'eau de boisson des animaux. La quantité absorbée a été mesurée chaque jour mais de façon approximative seulement, une partie du liquide étant répandu par les animaux en buvant (on n'a pas tenté d'autre voie d'administration pour éviter la manipulation des animaux infectés).

Le 693 a été administré d'abord par voie buccale (6 heures avant l'infection et simultanément à l'épreuve infectante pour une des expériences) mais non dans l'eau de boisson, puisqu'il n'est pas soluble.

Pour les dernières expériences SCHUTZE l'injecte par voie sous-cutanée en même temps que la culture microbienne, puis donné ensuite dans le pain chaque jour. L'injection sous-cutanée était faite sous deux modalités : suspension saline pour absorption rapide et suspension dans l'huile d'olive pour absorption lente.

Les expériences se sont étendues sur une durée de 14 jours pour les rats et de trois semaines pour les souris; leurs résultats sont résumés dans les tableaux suivants :

nous pouvons (tableau I) voir une influence nette du 693 sur l'évolution de la peste. Le sulfone n'en a aucune : tous les animaux sont morts; mais il est probable que le produit avait été injecté à doses trop fortes puisque tous ont montré des signes d'intoxication. Quant à la soluseptazine elle a eu des effets favorables et nets sur l'évolution de la peste.

Une autre expérience a montré qu'une seule dose de

TABEAU I. — Rats infectés avec 19 millions de microbes

Médicament	Dose (en mgr.) donnée avant ou pend. l'infection	Quantité moyenne absorbée dans la boisson	Nombre de rats	Nombre de jours écoulés avant la mort	Nombre de survivants
M. et B. 693	per os 200 6 h. avant per os 200 simultanément	néant	6	13	5
Sulfone	Sous-cutané 300 mgr. simultanément	120 mgr. par jour	6	3,4,4,4,4,9	0
Soluseptazine	sous cutané 200 mgr. simultanément	120 mgr. par jour	6	5	4
Contrôles	néant	néant	6	3,4,4,4,4,4,	0

TABEAU II. — Souris infectées avec 114 microbes

Médicament	Doses administrées avant ou avec la cult. microbienne	Quant. moy. administrées dans la boisson	Nombre de jo .	Nombre de jours entre l'infection et la mort	Survies
M. et B. 693	Per os 40 mgr. avant l'inf. Per os 60 mgr. simultanément	néant	6	10, 11, 12, 14	2
Sulfone	Sous cutanée 100 mgr. simult.	28 mgr. par jour	6	10, 14	4
Soluseptazine	Sous-cutané 20 mgr. simult.	10 mgr. par jour	6	4,6,9,9,9,10	0
Contrôles	néant	néant	6	4,8 ;8,9,9,16	0

693 administrée en même temps que la culture microbienne n'influence pas beaucoup la maladie.

Le tableau II montre que 2 doses de 693 administrées à la souris l'une avant l'infection, l'autre en même temps que la culture microbienne, n'ont pas empêché la mort des animaux traités. Le sulfone s'est montré assez efficace, 4 souris ayant survécu sur 6. La soluseptazine administrée à doses trop faibles n'a pas eu d'effets.

L'expérience fut répétée (tableau III) avec des doses de 5 à 8 fois plus fortes. Dans cette expérience l'administration de 693 poursuivie, après la dose initiale sous-cutanée, par voie buccale dans le pain, a influencé de façon frappante l'évolution de l'infection : une seule mort sur 12 rats et survie des 12 souris. La dose de sulfone a été réduite pour les rats mais quoique étant inférieure à la dose toxique, n'a pas apporté de protection. Pour la souris elle a été légèrement augmentée et s'est montrée efficace, 4 souris sur 12 ont succombé à la peste. Cette différence d'action chez le rat et la souris est peut-être due à l'efficacité relative du sulfone administré par voie sous-cutanée, caractéristique qui se manifesterait plutôt dans le cas d'infection forte à début rapide du rat, que dans celui de l'infection lente de la souris.

La soluseptazine, administrée aux souris à doses fortement augmentée, est restée sans effet. Cet échec chez la souris contraste avec la protection obtenue chez le rat comme le montre le tableau I.

En résumé SCHUTZE a pu mettre en évidence un effet thérapeutique net pour les trois composés, le sulfone chez la souris, la soluseptazine chez le rat ayant une valeur protectrice moindre et le 693 se montrant plus efficace que les deux autres, à la fois chez le rat et la souris.

Parallèlement il a fait des essais avec le sérum anti-pesteux : une injection sous-cutanée de sérum a été administrée en même temps que la dose infectante mais dans le flanc opposé. Les expériences portent essentiellement

TABLEAU III

Animaux	Médicaments	Doses administrées avec culture sous cutanée	Quantités moy. administrées dans la boisson	Nombre d'animaux	Nombre de jours entre infection et la mort	Survies
Rats (1)	M. et B. 693	100 mgr. en sol. saline 300 mgr. dans l'huile	300 mgr. par jour	12	7	11
	Sulfone	300 mgr.	50 mgr. par jour	12	3,3,4,4,4,5 5,5,5,6,6,14	0
	Contrôle	Néant	12		3,3,3,3,3,3, 3,3,4,4,5	1
Souris (2)	M. et B. 693	20 mgr. en sol. saline 60 mgr. dans l'huile	60 mgr. par jour	12		12
	Sulfoné	100 mgr.	40 mgr. par jour	12	6,6,12,17	8
	Soluseptazine	100 mgr.	80 mgr. par jour	12	3,6,7,8,8,8, 9,9,9,11	2
	Contrôle	Néant	Néant	12	3,5,5,6,6,8 8,9,9,9,10	1

TABLEAU IV. — Expériences avec le sérum anti-pestueux

Animaux	Doses de sérum	Nombre d'animaux	Nombre de jours entre l'infection et la mort	Survies
Rats (1)	0 cc. 08	6	4	5
	0 cc. 02	6	4, 5, 6, 13	2
	Contrôles	6	3, 3, 4, 4, 4, 4	0
Souris (2)	0 cc. 15	6	15	5
	0 cc. 05	6	15, 19	4
	0 cc. 02	6	8, 15, 16	3
	Contrôles	6	5, 5, 6, 8, 8, 16	0

sur la prophylaxie, le sérum n'étant pas administré après l'infection : les plus larges doses de sérum ont protégé 5 rat sur 6 et 5 souris sur 6, donnant des résultats comparables à ceux obtenus avec le 693. Il a fallu administré des doses massives de ce médicament pour obtenir ce degré de protection.

Il ressort de ces expériences que des 3 médicaments : 693 M. et B., soluseptazine et sulfone (glucoside de diaminodiphénylsulfone) administrés à la fois en injection sous-cutanée et mélangés à l'eau de boisson ou aux aliments, au rat et à la souris, le 693 s'est montré le plus efficace à la fois chez les deux rongeurs tandis que la soluseptazine protège le rat et non la souris, et que le sulfone protège la souris et non le rat.

Le sérum anti-pestueux injecté par voie sous-cutanée en même temps que la culture microbienne a donné des résultats comparables à ceux du 693 M. et B. (dagénan).

Les travaux français sont dus à P. DURAND de l'Institut Pasteur de Tunis, rapportés en mars 1939 et à G. et M. GIRARD de l'Institut Pasteur de Tananarive, publiés en mai 1939.

Les essais faits par P. DURAND portent sur le *dagénan* seul et uniquement sur la souris. Le médicament était incorporé aux aliments des animaux. Les témoins recevaient des boulettes ainsi composées : orge concassé 2.000 gr.; farine de blé 800 gr., lait condensé sucré 200 grammes. Pour les souris traitées on mélangeait avant pétrissage 40 gr. de dagénan (dose forte) ou seulement 8 gr. (dose faible) à 3.000 gr. d'aliment. Les souris recevaient de l'eau à volonté; au bout de 5 à 6 jours la consommation se régularise (les souris boudent le dagénan au début) et atteint une moyenne quotidienne de 1 mgr. 5 à 2 mgr. 5 de produit actif par gramme d'animaux pour le dosage fort et à 0 mgr. 4 à 0 mgr. 5 pour le dosage faible.

1) *Action protectrice.* — Trois essais différents ont été faits : les conditions étaient semblables en ce qui concernait : la virulence du bacille utilisé, la durée d'ingestion antérieure à l'inoculation (6 à 7 jours), les doses ingérées, 1 mgr. 5 à 2 mgr. 25 par gramme de souris. Elles se différenciaient en ce que l'administration du 693 a été poursuivi 8 et 6 jours dans les premier et troisième essais au lieu de 4 dans le second et que le troisième essai a utilisé des doses faibles à côté des doses fortes : les résultats ont montré que les souris qui avaient absorbé de fortes doses de dagénan résistaient toutes à l'injection d'au moins 5 millions de bacilles pesteux, 500 de ces bacilles amenant la mort de tous les témoins en 5 jours au plus. Donc sans même faire intervenir dans l'estimation de l'activité du médicament, la prolongation de survie dont bénéficiaient les souris inoculées avec des quantités de microbes supérieures à 5 millions, on pouvait dire que le dagénan avait permis aux animaux de supporter au moins 10.000 doses mortelles.

Pour des ingestions de dagénan 4 fois plus faibles environ que celles des souris précédentes la protection est beaucoup moindre; elle n'est même pas absolue pour 300 doses mortelles : sur 3 souris de ce groupe ayant reçu 150.000 bacilles, une succombe le onzième jour et 2 seulement survivent. La conclusion de tout ceci était donc que la quantité de dagénan ingérée a une extrême importance, la protection croissant ou diminuant plus vite que les quantités administrées.

2) *Action stérilisante.* — Aucun des animaux qui ont survécu n'a montré de trace de persistance du bacille pesteux dans son organisme. Dans le deuxième essai l'attention de P. DURAND fut attirée par ce fait qu'il ne lui était pas toujours possible de retrouver le bacille au microscope dans le sang ou la rate de souris mortes malgré le traitement. Des cultures et même des inoculations à des souris neuves restèrent sans résultat.

Des recherches systématiques faites au cours de la troisième expérience sur les souris mortes malgré le dagénan administré à fortes doses, montrèrent l'action stérilisante du produit : examens directs et cultures multipliées, inoculation de la rate faite chaque fois sous la peau de souris neuves à doses massives ($1/3$ à $1/6$ de rate). Sur 9 animaux morts malgré les fortes doses de dagénan, chez aucun d'eux toutes ces épreuves n'ont permis de déceler le bacille de Yersin dans le sang, la rate, le foie, le poumon ou les ganglions satellites du territoire d'inoculation. Seules les rates de 2 souris contenaient des germes virulents qu'attestait l'inoculation positive à 2 souris neuves.

3) *Immunité chez les souris survivantes.* — Il est admis que les souris sauvées de l'infection streptococcique par les dérivés sulfamidés ne sont pas immunisées contre une nouvelle infection par le même germe. Ayant réinoculé 33 jours après la première injection 36 animaux ayant survécu à l'inoculation de la peste après traitement par le dagénan, 21 résistèrent et 15 succombèrent. Il ne paraît donc pas que, le dagénan ait privé de leur pouvoir antigénique les bacilles pesteux contre lesquels il a protégé les animaux et l'immunité a été chez ces derniers d'autant plus forte que la dose infectante première a été plus importante : des souris qui ont reçu alors moins de 150.000 bacilles, 5 sur 13 résistent. La proportion est montée à 16 sur 23 et 10 sur 13 pour celles qui en ont reçu soit plus de 150.000, soit plus de 1 million.

A Madagascar G. et M. GIRARD faisaient en même temps que H. SCHUTZE à Londres et P. DURAND à Tunis des constatations analogues sur l'action préventive du dagénan sur la souris et le cobaye.

Dans une première expérience 3 souris ayant absorbé, mélangé à leur ration 10 cgr. de produit pendant 6 jours

à dater du jour où elles étaient infectées, ont résisté au même titre que 3 souris qui avaient reçu 0 cc. 3 de sérum anti-pesteux. Il en fut de même de 3 animaux qui furent traités à la fois par le sérum et par le dagénan. Trois souris témoins moururent de peste septicémique en 60 heures.

Chez le cobaye 3 expériences différentes montrèrent que le dagénan est au moins aussi actif que le sérum administré pendant 5 jours consécutifs à la dose de 3 cc. Les animaux ont absorbé à la sonde de 12 à 15 cgr. de médicament par jour pendant une durée oscillant entre 5 et 17 jours sans qu'on ait noté de signes d'intoxication. Certains cobayes ont résisté alors que le traitement n'était entrepris que 24 et même 48 heures pour l'un d'eux, après une infection des plus sévères sur peau rasée et excoriée.

Tous les témoins de ces expériences ont succombé à une peste aiguë entre 2 jours au moins et 5 au plus.

Chez des cobayes traités pendant un court délai (5 jours) à partir de l'épreuve infectante, en l'absence de tout signe local ou général, l'affection était susceptible d'évoluer à retardement et de se terminer soit par la mort soit par la guérison à la suite de la reprise du traitement; si l'animal guérit, on assiste à la régression rapide du bubon.

Au cours de l'année 1939 G. et M. GIRARD faisaient de nouvelles recherches.

Prenant le cobaye comme animal de choix : moins sensible que le rat et la souris à la toxine pesteuse (la discrimination, à l'autopsie, entre les phénomènes dus à l'infection et ceux dus à l'intoxication est plus facile), présentant sur les muridés l'avantage d'offrir toute une gamme de lésions selon la virulence, le mode d'infection, la réaction de l'animal à tel ou tel traitement. Le cobaye est au surplus aussi sensible à l'infection naturelle que le rat et les auteurs avaient la possibilité de

provoquer à coup sûr chez le cobaye une pneumonie pesteuse du type primitif par injection intra-trachéale d'une trace de bacilles très virulents, élargissant ainsi le champ de leurs investigations.

Les cobayes étaient infectés sur la peau rasée et exco-riée avec une *émulsion de rate de cobaye mort de peste aiguë* et non avec des cultures.

Ces épreuves de virulence sont extrêmement sévères et dépassent de loin la rigueur d'une infection naturelle.

A côté du cobaye, les auteurs n'ont d'ailleurs pas négligé complètement le rat et la souris qui leur ont permis de faire certaines constatations d'ordre pratique.

Les résultats de ces recherches expérimentales furent les suivants :

Cobayes : 1) par ordre de plus grande efficacité et de moindre toxicité viennent : le 693 M. et B. (dagénan) de beaucoup supérieur aux suivants, puis le 1.162 F (septoplix bactéramide) donnant encore des résultats intéressants; le 46 R. P. (septazine) associé au 40 R. P. (solu-septazine) le 1.399 F. (rodilone) le rubiazol sont sans effets quand ils sont employés aux mêmes doses que les précédents et ils sont beaucoup plus toxiques.

2) 693 M. et B. si l'on commence le traitement 48 heures après l'infection on obtient la guérison d'un animal sur deux.

Si on l'entreprend 24 heures après, tous les animaux guérissent à condition de prolonger au moins 15 jours le traitement.

Dans des conditions identiques le 1.162 F. d'une part et d'autre part le sérum injecté chaque jour à la dose de 3 cc. n'arrivent qu'à prolonger de quelques jours, sur celle des témoins, la survie des cobayes.

3) L'association sérum + 693 n'a pas paru supérieure au 693 seul. L'association 1.162 F + sérum n'a pas été expérimenté.

4) Si l'on commence le traitement aussitôt après l'épreuve infectante : *avec le sérum* si celui-ci parvient généralement à éviter la mort des animaux, il n'empêche pas l'apparition d'une volumineuse adénite, satellite du territoire inoculé, lésion qui suppure longtemps.

Avec le 693 la réaction locale beaucoup plus discrète se résorbe rapidement.

5) Sur 6 cobayes atteints de pneumonie consécutive à l'introduction de bacilles virulents dans la trachée, pneumonie du type primitif qui provoque la mort des témoins entre 60 et 72 heures, *le 693* en a préservée trois.

Le sérum n'est jamais arrivé qu'à prolonger cette évolution et encore pas toujours.

6) La forme injectable du 693 (soludagénan) n'offre aucun avantage sur le produit donné per os, mais à l'inconvénient de produire des lésions locales.

7) Le traitement par le 693 doit être continué pendant un minimum de 15 jours (la guérison apparente se produisant vers le sixième jour) sous peine de voir se produire une rechute mortelle dans les 2 semaines qui ont suivi la fin du traitement, les animaux mourant de peste pulmonaire secondaire; cette terminaison se retrouve d'ailleurs chez le cobaye ayant reçu une quantité de sérum insuffisante.

8) Le bacille pesteux persiste dans l'organisme des animaux traités (adénite ou poumon selon le mode d'infection) pendant plusieurs jours malgré l'absence de symptômes morbides. Leur culture donne parfois en premier passage des formes anormales, mal colorées, à côté de formes types; seules celles-ci subsistent dans les repiquages ultérieurs et leur virulence n'a subi aucune modification.

9) Doses curatives : pour *le 693* la dose curative minimum a été estimée à 12 ctgr. par jour pour des cobayes

de 300 à 400 gr. Avec 5 cgr. la mort n'est que retardée de quelques jours.

Pour le 1.162 F la dose journalière de 50 cgr. a donné des résultats équivalents à 5 cgr. de 693.

10) Les animaux guéris par le 693 ont acquis un certain degré d'immunité leur permettant de supporter sans grand dommage (mais pas constamment) une nouvelle infection, 6 à 8 semaines après la première.

Mais cette immunité, au moins, dans les expériences faites à Madagascar, est moins solide que celle engendrée par le vaccin E. V. ou tout autre souche affaiblie capable de ne déterminer qu'une lésion locale, spontanément curable. Cette constatation fait présumer que le 693, par son action antibactérienne est capable de modifier les propriétés antigéniques du bacille pesteux.

11) Des cobayes non infectés ont été capables d'ingérer 2 grammes de 693 par jour pendant 5 jours de suite sans accuser de symptômes d'intolérance ou d'intoxication.

Le 1.162 F (septoplrix) aux mêmes doses a provoqué la mort des animaux qui ont au préalable présenté une vive agitation, des convulsions, de la dyspnée.

Souris. — Elles ont été traitées seulement avec le 693 après l'infection; le 693 était incorporé à la ration journalière, les doses ingérées étaient d'environ 6 cgr. par jour et par souris. Le médicament a été ingéré pendant 15 jours. Les résultats obtenus ont été aussi bons que ceux de H. SCHUTZE et P. DURAND.

Le sérum injecté à la dose de 0 cc. 3 pendant 3 jours a donné d'aussi bons résultats que le médicament.

Rats. — Sur les rats blancs le sérum s'est montré moins actif que le 693. *Mais une expérience effectuée avec le 1.162 F (septoplrix) a donné des résultats comparables à ceux fournis par le 693.*

Chez les rats qui ont succombé malgré le traitement sulfamidé (693 et 1.162 F, 50 % de part et d'autre) 3 à 5 jours après les témoins il n'a pas été possible de déceler de bacilles virulents dans leurs organes passés sur cobayes. La mort semble due à l'intoxication provoquée par la sévérité de l'épreuve.

Toxine pesteuse et 693. — Une toxine préparée selon la méthode générale de GORY et GRASSET (congélation et décongélation successives de suspensions microbiennes dans l'eau distillée, filtration sur bougie L3) tuant 6 souris témoins entre 40 et 60 heures à la dose de 1/10^e de centimètres cubes, a tué dans les mêmes délais 6 souris qui avaient ingéré 8 cgr. de 693 par jour. Ce résultat ne saurait nous surprendre, les sulfamides étant des médicaments essentiellement anti-bactériens et non anti-toxiques.

CHAPITRE III

APPLICATION AU TRAITEMENT DE LA PESTE HUMAINE

D'après ces conclusions tirées de nombreuses expériences faites sur l'animal on essaya d'introduire les sulfamides dans le traitement de la peste.

A Tananarive le Docteur ESTRADE emploie le 693 en association avec le sérum. A Antsirabé le Docteur WEISGERBER utilise le 1.162 F seul, ne faisant pas de sérum sauf dans un cas. A Fianarantsoa le Docteur MOREAU traite 2 cas par le 1.162 F associé au sérum; à Majunga le Docteur MONDAIN guérit un cas avec le 1.162 F seul sans sérum.

Ces produits ont été employés dans la peste bubonique chez l'adulte et chez l'enfant, dans la peste pulmonaire, et dans un cas de forme septicémique. Toutes les observations, au nombre de 43, ont été réunies, et constituent une documentation encore inédite sur la question de la sulfamidothérapie dans l'infection pesteuse humaine. Tout ce qui concerne la partie bactériologique de cette documentation a été faite ou infirmée à l'Institut Pasteur de Tananarive (D. GIRARD, ROBIC, MILLIAU).

Ces observations avaient été confiées par leurs auteurs au Docteur G. GIRARD à son départ de Madagascar en 1940 avec l'autorisation de les publier s'il le jugeait opportun.

TRAITEMENT DE LA PESTE BUBONIQUE

I. — PAR LE DAGENAN

A) Chez l'adulte.

OBSERVATION I

Razafindranto, 20 ans, malade de la C. M. de l'Emyrne, admise en traitement au lazaret d'Ambohimandra. Cas reconnu positif bubonique par la C. M. de l'Emyrne. Accouchée le 9 mars 1939 à 7 heures au poste d'accouchement d'Ambohimandra d'un accouchement gémellaire, le 10 mars 1939 elle fait une température à 40° ; le soir à 17 heures apparaît un bubon ; elle reçoit 40 cc. de sérum anti-pestueux sous-cutané et 20 cc. de sérum anti-pestueux intra-veineux. Entrée le 11 mars 1939 au lazaret d'Ambohimandra elle reçoit du 11 mars au 17 mars 1939, 26 comprimés de dagéнан, plus des toni-cardiaques : huile camphrée, sulfate de strychnine.

Le 17 mars 1939 se déclare une crise de paludisme avec maux de tête ; le 20 mars 1939 un frottis de sang pour hématozoaires est positif (S. P. V.). On reprend du 19 au 24 mars le dagéнан associé à la quinine.

En résumé la malade reçoit 32 comprimés de dagéнан, pris au lazaret ; 20 cc. de sérum anti-pestueux I. V., 40 cc. de sérum S. C.

Elle sort guérie du lazaret ; les enfants n'ont rien à signaler.

OBSERVATION II

Ramarolahy, 42 ans, interné à la prison civile de Tananarive le 15 février 1939. Le 19 mars 1939 grands frissons, le soir la température s'élève ; le 20 mars 1939 au matin persistance de la fièvre et apparition du bubon dans la région crurale droite ; il se présente à la visite sans déclarer le bubon. Le 21 mars 1939 le bubon augmente de volume et la fièvre persiste toujours. Le 22 mars le malade déclare à la visite le bubon qui grossit toujours et est

très douloureux. Il s'agit d'une peste bubonique confirmée à l'inoculation.

Entré le 23 mars 1939 au lazaret d'Ambohimiandra avec un état général assez mauvais et un peu de délire; vers 18 heures du même jour il commence à tousser légèrement; pas de crachats.

Le 24 mars 1939 état général un peu amélioré, toux suivie de crachats blancs-noirs. Association de paludisme; frottis de sang : positif vivax.

Traitement : 44 comprimés de dagénan du 23 mars au 2 avril 1939; toni-cardiaque : huile camphrée; injection de quinine le 24 et 25 mars 1939; comprimés de quinine; le 3 avril incision du bubon; pansement avec la solution de Dakin. Analyse d'urine : traces d'albumine.

Donc 44 comprimés de dagénan sans sérum.

Examens bactériologiques : 1°) prélèvement en eau physiologique et frottis à 10 heures; 2°) prélèvement en eau physiologique et frottis à 16 heures.

Au B. M. H. : positif bubonique.

A l'I. P. : présence de nombreux germes très suspects. A considérer comme peste bubonique. Inoculation faite (B. A. n° 37-23 mars 1939). Résultat de l'inoculation : B. A. n° 186-I. P. 27 mars 1939, deux prélèvements de bubon crural mélangés : peste suraiguë +.

24 mars 1939 crachats au B. M. B. : flore variée à prédominance de pneumocoques.

Frottis de sang pour hématozoaires : positif (S. P. V.).

25 mars 1939 : frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

OBSERVATION III

Ta... Jules, 19 ans, élève à l'école industrielle Mahamasina; cas signalé vivant le 1^{er} avril 1939 par l'hôpital de Befelatanana. Admis en traitement au lazaret; peste bubonique confirmée à l'inoculation. Symptômes le 1^{er} avril : fièvre élevée, température à 40°, bubon inguinal gauche, état hébété, diarrhée, vomissements bilieux répétés. Il a reçu ce jour-là : 40 cc. I. V. plus 40 cc. S. C. de

sérum anti-pesteux; 5 cc. d'huile camphrée en injection; 8 comprimés de dagénan dont les 7^e et 8^e fois très difficilement et presque pas.

Le 2 avril 1939; matin : 40,9; midi : 39,6; soir : 39,2.

60 cc. I. V. et 40 cc. S. C. de sérum anti-pesteux.

En résumé 8 comprimés de dagénan et 180 cc. de sérum anti-pesteux.

Décédé le 2 avril 1939 à 22 heures 35.

Examens bactériologiques : 1^{er} avril 1939 frottis du bubon et prélèvement en eau physiologique; au B. M. H. : B. Y. positif.

À l'I. P. présence de coccobacilles agramiens très suspects de peste bubonique. Inoculation faite suivant le B. A. n° 46-2 avril 1939.

Résultat de l'inoculation : peste confirmée (B. A. n° 202-I. P. 9 avril 1939); frottis de sang pour hématozoaires : négatif (B. A. n° 427-3 avril 1939); ponction d'organes et frottis : examen direct : absence de germes; inoculation faite.

Résultat de l'inoculation : peste (B. A. n° 204-I. P.-9 avril 1939).

Cette observation présente la particularité que le dagénan n'a pas pu être administré per os aux doses qu'il aurait été désirable d'employer en présence d'un cas grave, et il n'y avait pas de solu-dagénan sur place.

OBSERVATION IV

Ra... Paul, 19 ans.

Cas vivant signalé par l'hôpital de Befelatanana le 4 avril 1939. Admis en traitement le 4 avril 1939. Symptômes : état général assez bien, délire, parole incompréhensible, tremblement de la tête et des membres. Des prélèvements en eau physiologique permettent de faire le diagnostic de peste bubonique confirmée à l'inoculation. Hématozoaires : négatif.

Il reçoit 43 comprimés de dagénan, 40 cc. I. V. et 40 cc. S. C. de sérum anti pesteux, soit total 80 cc.

Le 6 avril : frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

Examens bactériologiques : frottis du bubon en eau physiologique.

Au B. H. M. : bacilles de Yersin : +.

A l'I. P. : présence de coccobacilles agramiens très suspects de peste bubonique; inoculation faite.

Résultat de l'inoculation : peste confirmée (B. A. n° 210-I. P. 9 avril 1939).

Après traitement : frottis du bubon en eau physiologique.

Au B. M. H. et à l'I. P. : aucun germe.

Inoculation faite sur : 1 cobaye sur la peau : négatif 22 avril;
1 cobaye sur peau rasée : négatif 22 avril.

Frottis de sang pour hématozoaires : négatif le 5 avril 1939;
négatif le 7 avril 1939.

OBSERVATION V

Ra..., 18 ans.

Cas signalé vivant par Béfelatana le 17 avril 1939. Admis en traitement au lazaret d'Ambohiniandra. Peste bubonique confirmée à l'inoculation. Symptômes : arrivé à l'état comateux le 17-4-39; état général très mauvais; bubon inguinal droit.

Traitement : il reçoit 40 cc. I. V. et 40 cc. S. C. de sérum anti-pesteux, soit au total 80 cc.; et 38 comprimés de dagénan jusqu'au 24 avril 1939; puis le traitement est ainsi continué :

25 avril 1939. — Dagénan n° 2.

26 avril 1939. — Dagénan n° 1.

27 avril 1939. — On arrête le dagénan, il y a élévation de température.

28 avril 1939. — La température continue à monter.

29 avril 1939. — On reprend le dagénan, 3 comprimés dans la journée.

30 avril 1939. — Dagénan n° 3.

1^{er} mai 1939. — Dagénan n° 1, incision du bubon.

2 mai 1939. — On arrête le dagénan, l'état général est bon; la température normale.

Le malade sort guéri du lazaret le 20 mai 1939.

Examens bactériologiques : ponction du bubon et frottis :

Au B. M. H. : positif bubonique (germes rares).

A l'I. P. : bubon, il n'a pas été vu de germes sur les frottis.
Inoculation faite.

Résultat d'inoculation : peste confirmée (B. A. n° 244-I. P.
24 avril 1939).

Après traitement : prélèvement du bubon ; inoculation : résultat négatif (B. A. n° 274-I. P., 3 mai 1939).

OBSERVATION VI

Ra..., 27 ans.

Cas signalé vivant par Béfélatanana ; admis en traitement au lazaret d'Ambohimiandra. Peste bubonique ; inoculation en cours.

Symptômes : état général bon ; malade d'après lui le 14 avril ; maux de tête ; fièvre.

Le 17 avril : sensations de démangeaisons à la jambe droite. Puis il se forme un petit bubon comme une chique.

18 avril : sensation de pesanteur à l'aîne droite : un bubon apparaît, fièvre continue.

Traitement : 40 cc. I. V. et 40 cc. S. C. de sérum anti-pestueux ; 28 comprimés de dagéнан jusqu'au 24 avril.

Du 25 au 26 avril 1939 : 3 comprimés de dagéнан ; incision du bubon.

29 avril 1939 : il y a élévation de température ; on reprend le dagéнан jusqu'au 1^{er} mai 1939 ; au total : 7 comprimés .

1^{er} mai 1939 : incision du deuxième bubon.

Le malade sort guéri le 13 mai 1939.

Examens bactériologiques : ponction du bubon et frottis.

Au B. M. H. : positif B. Y.

A l'I. P. : présence de rares coccobacilles agramiens très suspects de peste bubonique ; inoculation faite (B. A. n° 60, 20 avril).

Frottis de sang : négatif (n° 964 IHS-Sce antipaludique).

Frottis du bubon incisé : absence de germes, inoculation faite (B. A. n° 72, 26 avril 1939) ; résultat de l'inoculation : négatif (B. A. n° 272-I. P., 8 mai).

OBSERVATION VII

Ran., 21 ans.

Entré au lazaret le 25 avril 1939 à 17 heures 50 ; état général très mauvais, presque dans le coma, délire. Il présente un bubon inguinal gauche et gale sur toutes les parties du corps ; diarrhée.

Le 26 avril 1939 : état général sans changement, délire arrêté le matin ; persistance de la diarrhée, toux de temps en temps, un peu de crachat blanc épais ; il jette de la salive partout à droite et à gauche ; mais l'après-midi le délire revient ; à 19 heures épistaxis.

Le 27 avril l'état général est un peu mieux ; la diarrhée est arrêtée, toujours un peu de délire, surtout la nuit ; le malade continue à cracher (salive) partout.

28 avril : état général un peu amélioré ; le malade n'a plus de délire.

29 avril : l'état général continue à s'améliorer.

5 mai : incision du bubon.

Traitement : le malade a reçu 120 cc. de sérum anti-pestueux en injection I. V. 180 cc. de sérum anti-pestueux en injection S. C. ; 46 comprimés de dagénan, soit 23 grammes ; 4 injections d'huile camphrée de 5 cc. ; 450 gouttes de solucamphre spartéiné ; V gouttes de digitaline pendant 5 jours.

Examens bactériologiques : frottis du bubon.

I. P. : présence de coccobacilles agramiens peu nombreux mais nets ; peste bubonique ; inoculation faite (B. A. n° 71, 26 avril 1939).

Crachat : I. P. : flore variée sans germe suspect. Inoculation faite (B. A. n° 71, 26 avril 1939).

B. M. H. : flore variée avec germes agramiens suspects. Pneumocoques.

Frottis de sang pour hématozoaires : positif (S. P. V.).

Résultat de l'inoculation du bubon : peste aiguë (B. A. n° 270-I. P., 3 mai 1939).

Résultat de l'inoculation du crachet : négatif (B. A. n° 271-I. P., 4 mai 1939).

Après traitement : frottis du bubon incisé : présence de très rares bacilles agramiens agglutinés. Inoculation faite (B. A., n° 83, 30 mai 1939).

Résultat de l'inoculation du prélèvement du bubon incisé : négatif (B. A. n° 285-I. P., 12 mai 1939).

OBSERVATION VIII

Ra..., 17 ans.

Cas vivant signalé par le dispensaire d'Isotry.

Le malade a travaillé encore jusqu'à hier au soir 27 avril 1939; le 28 avril 1939 au matin, il se plaint de frissons, maux de tête et bubon à l'aîne gauche.

Il entre au lazaret le 28 avril 1939 vers 18 heures : état général bon, un bubon à l'aîne gauche, eczéma à la jambe droite. A partir de minuit il est dans le coma; tremblement des épaules, des bras, un peu de délire.

Le 29 avril 1939 au matin : il est encore dans le coma; état général assez mauvais, diarrhée à partir de 13 heures jusqu'au soir.

30 avril 1939 : apparition d'un autre bubon dans l'aîne droite; l'état général s'améliore.

1^{er} mai : grosse amélioration.

5 mai : incision du bubon gauche.

12 mai : incision du deuxième bubon.

Traitement : le malade a reçu 40 cc. I. V. plus 40 cc. S. C. de sérum antipesteux; 46 comprimés de dagénan soit 23 grammes; V gouttes de digitaline pendant 5 jours; 2 piqûres d'huile camphrée de 5 cc.; 2 piqûres de solution camphre.

Examens bactériologiques : frottis de sang à l'entrée pour hématozoaires : négatif (n° 1035-IHS).

Frottis du bubon et prélèvement en eau physiologique.

I. P. : présence de nombreux bacilles agramiens très suspects de peste bubonique; inoculation faite (B. A. n° 74, 29 avril 1939).

Résultat de l'inoculation : peste aiguë (B. A. n° 275-I. P., 4 avril 1939).

Après traitement : frottis du bubon incisé : présence de cocci gram +, parfois en chaînettes, ayant l'aspect du streptocoque. Pas de coccobacilles agramiens. Inoculation faite (B. A. n° 87, 6 mai 1939).

Résultat de l'inoculation du bubon incisé : négatif (B. A. n° 292-I. P., 15 mai 1939).

Le malade sort guéri le 1^{er} juin 1939.

OBSERVATION IX

Ra..., 30 ans.

Contact d'un cas vivant bubonique et de 2 cas pulmonaires décédés.

Symptômes : isolée au lazaret depuis le 29 avril 1939 au soir elle tombe malade et est isolée à l'infirmerie le 1^{er} mai 1939. Elle présente une température à 40°5 et un bubon inguinal droit; état général bon.

Le 12 mai : incision du bubon.

Traitement : la malade a reçu 40 cc. I. V. plus 220 cc. S. C. de sérum antipesteux; 25 comprimés de dagénan soit 12 gr. 50; une injection de 5 cc. d'huile camphrée; V gouttes de digitaline pendant 5 jours.

Examens bactériologiques : frottis de sang pour hématozoaires : négatif. Frottis du bubon pesteux et prélèvement en eau physiologique.

I. P. : présence de coccobacilles agramiens; peste bubonique.

Inoculation faite (B. A. n° 77, 1^{er} mai 1939).

Résultat de l'inoculation : peste aiguë (B. A. n° 282 I. P., 5 mai 1939).

Après traitement : frottis du bubon ouvert : absence de germes à l'examen direct; inoculation faite (B. A. n° 92, 13 mai 1939).

Résultat de l'inoculation : négatif (B. A. n° 308-I. P.).

Sort guérie le 25 mai 1939.

OBSERVATION X

Ra..., 18 ans.

Contact d'un cas vivant bubonique et de 2 cas pulmonaires décédés.

Symptômes : isolée au lazaret depuis le 29 avril 1939 au soir. Elle tombe malade et est isolée à l'infirmerie le 4 mai 1939 : température à 40°1; état général bon; elle présente un bubon inguinal gauche; il y a une grosseur en cours.

Traitement : elle a reçu 18 comprimés de dagénan; une injection de solucamphre, une ampoule; V gouttes de digitaline pendant 5 jours.

Le 12 mai : incision du bubon.

Examens bactériologiques : frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

Ponction du bubon : B. M. H. : négatif à l'examen direct.

I. P. :

1^{er} *Prélèvement* : présence de quelques germes agramiens suspects de peste bubonique; inoculation faite (B. A. n° 82, 4 mai 1939).

2^e *Prélèvement* : absence de germe; inoculation faite (B. A. n° 36-I. P., 6 mai 1939).

Résultat de l'inoculation du 1^{er} prélèvement : peste aiguë (B. A. n° 287-I. P., 10 mai 1939).

Résultat de l'inoculation du 2^e prélèvement : négatif (B. A. n° 291-I. P.).

Après traitement : frottis du bubon ouvert : absence de germes à l'examen direct. Inoculation faite (B. A. n° 307-I. P.).

Sort guérie le 24 mai 1939.

OBSERVATION XI

Ra..., 22. ans.

Vu au B. M. H. pour exemption d'impôt. Il serait malade depuis 15 jours. Fièvre 38°; bubon inguinal droit et suppurent. Il entre au lazaret le 5 mai 1939 à 12 heures : état général bon; il présente un bubon inguinal ouvert; un chancre à la verge, une blennorrhagie.

Traitement : il a reçu 19 comprimés de dagénan soit 9 gr. 50.

Examens bactériologiques : frottis du bubon.

B. M. H. : présence de germes agramiens suspects; à considérer comme peste bubonique.

I. P. : présence de germes agramiens suspects; suspect de peste bubonique; inoculation faite (B. A. n° 85, 5 mai 1939).

Résultat de l'inoculation : négatif (B. A. n° 290-I. P.).

Prise de sang : réaction au Pérethynol; indice : 47.

Réaction à la resorcine; indice : sérum opalescent (B. A. n° 130, 30 mai 1939).

Non confirmé comme diagnostic de peste; malade évacué à l'hôpital de Befelatanana le 17 mai 1939.

OBSERVATION XII

Kw... Lai, 60 ans. Cas de peste très grave chez un sujet âgé; cette observation présente un intérêt clinique et thérapeutique.

Tombé malade depuis 4 jours c'est-à-dire le 4 juin 1939 : maux de tête, fièvre. Apparition du bubon le 5 juin. Entré au lazaret le 7 juin 1939 : sujet gras, hypertendu : 24; foie gros; état général franchement mauvais; il présente un bubon inguinal crural gauche. Myalgies avec céphalalgies et vertiges. Température à 39°8; on institue un traitement mixte sérum et dagénan.

8 juin 1939. — A partir de 22 heures délire jusqu'au 9 juin au matin.

Dans la nuit du 9 juin au 10 juin aggravation brusque.

10 juin à 15 heures 30 le malade a le hoquet, aphasie, état général mauvais. Température : 39°4 à 16 heures; un peu de délire

dans la nuit; le bubon est très douloureux. Devant la difficulté à faire prendre le dagénan per os, on institue le traitement mixte dagénan per os et *soludagénan intra-musculaire*.

Du 8 au 11 juin le malade reçoit ainsi : 8 gr. de soludagénan en 8 piqûres et 9 gr. de dagénan : 18 comprimés, soit 17 grammes de dagénan en 2 jours et demi. Il recevait en même temps 280 cc. de sérum anti-pestueux.

11 juin. — Amélioration légère; le hoquet diminue, plus de délire, l'aphasie régresse, la parole est presque normale.

12 juin. — Le malade commence à aller mieux, se plaint seulement de faiblesse générale. Le bubon est gros mais moins douloureux à la palpation.

La température baisse.

14 juin. — Au soir apparition d'accidents sériques : éruptions aux flancs (régions des piqûres de sérum) aux articulations des genoux.

15 juin. — Le malade se plaint d'une poussée hémorroïdaire.

17 juin au soir. — Eruption généralisée sur tout le corps; hémorroïdes douloureuses, sang après les selles; le bubon diminue de volume et *semble ne pas suppurer*.

21 juin. — Les éruptions sont presque disparues; apparition de phlyctènes à la cuisse gauche; congestion pulmonaire légère.

24 juin. — Le malade se plaint de douleurs au genou droit; apparition d'une hydrocèle du testicule gauche.

25 juin. — Le bubon *diminue*. Myalgies légères du bras gauche.

27 juin. — Le bubon est presque résorbé et cette résorption continue jusqu'à la *disparition totale du bubon*.

Traitement. — Le malade a reçu : 59 comprimés de dagénan soit 29 gr. 50; 8 injections I. M. de soludagénan soit 8 gr.; 40 cc. I. V. plus 340 cc. S. C. de sérum antipesteux; 35 comprimés de quinine soit 8 gr. 75. Le cœur a été soutenu par le solucamphe et la digitaline, les hémorroïdes traitées par la fluxine et des suppositoires Midy; la congestion pulmonaire par le pulmosérum Bailly et des ventouses; l'orchite et l'hydrocèle par la pommade bel-lodonnée, les douleurs du genou droit par la pommade au salicylate de méthyle; la faiblesse générale par la Névrosthénine.

Examens bactériologiques 7 juin 1939 : frottis du bubon (avant le traitement au lazaret) : B. M. H. : positif bubonique.

I. P. : positif (B. A. n° 100, 7 juin 1939).

13 juin. — Frottis de sang pour hématozoaires : + vivax.

15 juin. — Frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

21 juin. — Frottis des phlyctènes : négatif B. Y.

22 juin. — Frottis du bubon (après traitement).

B. M. H. : négatif.

I. P. : présence de globules de pus; absence de germes; inoculation faite (B. A. n° 375, 3 juillet 1939).

Le malade sort le 30 juin. Revu depuis, il se porte très bien. Le sulfamide a été employé dans un cas considéré comme désespéré par le médecin traitant à des doses énormes ainsi que l'on a pu le constater; d'autre part les 8 piqûres profondes, faites en moins de 48 heures dans la région fessière, n'ont été suivies ni de douleurs, ni d'induration au niveau des piqûres.

OBSERVATION XIII

Ra..., 40 ans.

Malade depuis le 15 juillet 1939, avec fièvre élevée.

16 juillet 1939. — Sensation de douleur au coude droit, inflammation; la fièvre persiste toujours; le soir apparition du bubon.

17 juillet et jours suivants. — La fièvre continue, les douleurs sont plus fortes, le bubon augmente de grosseur.

22 juillet. — Le malade entre à l'hôpital de Befelatanana; arrivé à 11 heures au lazaret le 22 juillet avec une température de 39°5 il présente un bubon épitrochléen droit très douloureux; état général assez bon; le soir, un peu de délire.

23 juillet. — Le bubon très douloureux augmente de volume.

24 juillet. — Le malade a des hoquets.

27 juillet. — Le hoquet, continu depuis le 26 au soir, s'arrête quelques minutes puis revient encore; phlegmon du bras, incision du bubon.

28 juillet. — Le hoquet persiste toujours, le malade souffre du bras droit; le phlegmon augmente toujours de volume.

30 juillet. — Le hoquet s'arrête complètement.

31 juillet. — Il sort du lazaret avec un adéno-phlegmon du bras droit; absence de germe dans le pus du bubon; il est évacué sur Béfelatana.

Traitement. — Il a reçu 160 cc. de sérum antipesteux en injection S. C.; 39 comprimés de dagénan soit 19 gr. 50; le cœur soutenu par du solucamphre.

Examens bactériologiques. — Frottis du bubon le 27 juillet 1939.

B. M. H. — Peste bubonique.

I. P. — Présence de coccobacilles agramiens; peste bubonique inoculation faite (B. A. n° 120, 22 juillet 1939).

Résultat de l'inoculation : peste aiguë (B. A. n° 430-I. P., 26 juillet 1939).

Frottis du bubon après traitement (28 juillet 1939).

B. M. H. : pas de germe.

31 juillet. — Frottis du bubon : 1°) prélèvement : B. M. H. : négatif B. Y.; nombreux staphylocoques.

2°) prélèvement B. M. H. : négatif à l'examen direct.

31 juillet. — Frottis du bubon : I. P. : nombreux polynucléaires plus ou moins altérés; aucun germe.

OBSERVATION XIV

Ra..., 27 ans.

Malade depuis le 17 août 1939; fièvre élevée, maux de tête, vomissements. Entré au lazaret d'Ambohimandra le 20 août 1939 à 11 heures et demie il présente un bubon inguino-crural gauche. Etat général très mauvais, hébétude, parole embarrassée, pouls filiforme. A 16 heures 15 le malade est très fatigué ne parle pas. Dyspnée.

Décédé le 20 août à 19 heures 30.

Traitement. — Le malade a reçu 40 cc. I. V. plus 40 cc. S. C. de sérum antipesteux; une injection de soludagénan I. M.; 7 com-

primés de dagénan; une injection de 5 cc. d'huile camphrée; le cœur est aussi soutenu avec du camphostyl.

Examens bactériologiques. — Frottis du bubon.

B. M. H. : B. Y. positif.

I. P. : présence de bacilles de Yersin; nombreuses formes rondes; peste bubonique; inoculation faite (21 août 1939).

Résultat de l'inoculation : positif (24 août 1939).

Après décès : frottis présentant presque exclusivement des formes rondes et des dégénérescences en massues. Presque plus de formes précises. En présence de frottis de ce genre, diagnostic impossible à faire.

OBSERVATION XV

Ra..., 18 ans.

Contact de peste pulmonaire décédé le 2 septembre 1939. Entrée en observation au lazaret le 10 septembre 1939 avec une température de 39°7 elle présente un bubon inguinal gauche datant de 3 jours; elle est admise à l'infirmierie le même jour. Etat général bon; elle est enceinte de 6 mois.

11 septembre 1939. — Le bubon a diminué de grosseur.

17 septembre. — Le bubon présente un petit point ramolli.

20 septembre. — Du pus clair sort de ce point. Cette suppuration ne dure que 2 jours.

22 septembre. — Petite poussée de température; frottis de sang pour hématozoaire positif.

Examens bactériologiques. — Frottis du bubon.

B. M. H. — Clinique peste bubonique (10 septembre 1939).

I. P. — Présence de nombreux polynucléaires altérés et de très rares germes agramiens; suspect de peste bubonique; inoculation faite (B. A. n° 141, 11 septembre 1939) .

Résultat de l'inoculation : peste confirmée (B. A. n° 494-I. P., 15 septembre 1939).

22 septembre 1939. — Frottis de sang pour hématozoaires : positif (S. P. V.).

Traitement. — La malade a reçu 80 cc. de sérum antipesteux en injection I. M.

19 comprimés de dagénan soit 9 gr. 50; 15 comprimés de quinine soit 3 gr. 75.

Le cœur est soutenu avec du camphostyl.

La malade sort guérie du lazaret le 27 septembre 1939.

OBSERVATION XVI

Ka..., 65 ans.

Malade venant de l'hôpital de Befelatanana, admise au lazaret le 24 novembre 1939; état général très mauvais, dyspnée, délire, toux, expectoration épaisse; elle présente un gros bubon inguino-crural droit. La température est de 40°3 à l'entrée.

25 novembre. — Au matin état un peu amélioré; la température tombe à 38°5. Le soir l'état général devient mauvais, désespérant, la température monte à 39°3, le pouls est filiforme.

26 novembre. — Etat général très affaibli malgré une baisse de la température à 38°2, la malade ne veut rien boire, ne parle pas.

Décédé le 30 novembre à 15 heures 40.

Examens bactériologiques. — 24 novembre. — Frottis de sang pour hématozoaires : positif (S. P. F.).

Frottis de crachat. — B. M. H. : flore variée.

I. P. : flore variée (B. A. n° 694).

Frottis du bubon. — B. M. H. : positif; germes rares.

I. P. : présence de coccobacilles agramiens. Peste bubonique: inoculation faite (B. A., n° 175, 25 novembre 1939).

Résultat de l'inoculation : peste (B. A. n° 665-I. P., 11 décembre 1939).

Traitement. — La malade a reçu déjà à l'hôpital 1 gr. de soludagénan et 3 gr. de dagénan en comprimés.

Au lazaret : 5 gr. de soludagénan en injection I. M.; 4 gr. 50 de comprimés de dagénan et 160 cc. de sérum antipesteux S. C.; des tonicardiaques : huile camphrée, camphostyl, digitaline.

OBSERVATION XVII

Ra..., 13 ans.

Malade venant de l'hôpital de Befelatanana; entré au lazaret le 14 décembre 1939 vers 15 heures; mauvais état général avec délire, dyspnée, il présente un bubon crural droit. Vers 21 heures, le malade est très fatigué, forte dyspnée, délire; décédé vers 23 heures 15.

Le bubon est complètement disparu après la mort.

Examens bactériologiques. — Reconnu positif bubonique par l'hôpital de Befelatanana. Pas de prélèvement fait au lazaret.

Après la mort. — Bubon : présence de coccobacilles agramiens; peste bubonique : inoculation faite (B. A. n° 191, 15 décembre 1939).

Résultat de l'inoculation : peste suraiguë (B. A. n° 706-I. P., 19 décembre 1939).

Traitement. — Il a reçu 1 gr. de dagénan en injection intramusculaire, 2 gr. 50 soit 5 comprimés de dagénan dont 2 à Befelatanana; 40 cc. de sérum antipesteux en S. C. — toni-cardiaque; huile camphrée.

Les 2 dernières observations de cette série concernent des sujets de 44 et 19 ans qui tous deux ont présenté une amélioration considérable mais étaient encore en traitement quand ces observations ont été relevées.

Donc sur un total de 19 cas traités, il y a eu 15 guérisons et 4 décès, seulement, ce qui donne un pourcentage de guérisons de 80 %.

B) Chez l'enfant.

OBSERVATION I

Pa..., 5 ans et demi.

Peste bubonique confirmée à l'inoculation, présentant un bubon axillaire gauche. Entré au lazaret le 27 mars 1939 il est ma-

lade aux dires de ces parents depuis le 24 mars. Il a une température à 40°3, des vomissements; on note un bubon axillaire gauche.

Le 27 mars au soir il reçoit une injection de 3 cc. d'huile camphrée et 3 comprimés de dagénan; on fait un prélèvement et un frottis : le diagnostic de peste bubonique est confirmé à l'inoculation.

28 mars. — 8 comprimés de dagénan, 2 cc. d'huile camphrée. Il recommence à délirer à partir de midi et meurt le 29 mars à 3 heures du matin.

Traitement. — 11 comprimés de dagénan; pas de sérum.

Examens bactériologiques. — 27 mars 1939. — Frottis du bubon et prélèvement en eau physiologique.

B. M. H. : positif bubonique.

I. P. : très suspect de peste bubonique; inoculation faite (B. A. n° 20, 28 mars 1939).

Résultat de l'inoculation : peste confirmée (B. A. n° 129-I. P., 30 mars 1939).

Ponction d'organes au décès; peste confirmée (B. A. n° 196-I. P., 2 avril 1939).

Frottis de sang pour hématozoaires : positif (S. P. F.).

Devant cet insuccès le médecin traitant a essayé dans le cas suivant de forcer la dose du sérum au détriment du dagénan, sans cette fois encore pouvoir obtenir la guérison.

OBSERVATION II

Ra..., 5 ans.

Cas signalé vivant le 13 avril 1939 par l'hôpital de Befelatanana; admis en traitement au lazaret d'Ambohimandra : peste bubonique confirmée à l'inoculation.

Tombé malade le 11 avril 1939, (il a des maux de tête, une température élevée; le bubon a été constaté à l'hôpital principal. Entré au lazaret le 13 avril, l'état général est assez bon; toute la nuit il délire, ne dort pas.

14 avril. — Pouls imperceptible; il délire toujours, le bubon

a diminué de grosseur et le soir presque disparu. Au matin la température est à 40°3, midi à 39°5, le soir à 40°3. Le malade commence à s'affaiblir.

Décédé le 14 avril au soir.

Traitement : il a reçu 10 comprimés de dagénan; 30 cc. I. V. et 30 cc. S. C. de sérum antipesteux; une injection d'huile camphrée de 2 cc. matin et soir.

Examens bactériologiques. — Frottis du bubon et prélèvement en eau physiologique.

Au B. M. H. — Peste bubonique.

A l'I. P. : présence de nombreux coccobacilles agramiens; très suspect de peste bubonique; inoculation *faite*.

Résultat de l'inoculation : peste aiguë confirmée (B. A. n° 227-I. P., 12 avril 1939). Ponction d'organes et frottis : à l'I. P.; peste bubonique (B. A. n° 54, 15 avril 1939). Frottis de sang : négatif (13 avril 1939).

OBSERVATION III

Ne..., 4 ans.

Contact de peste septicémique Ismaljy, décédé le 27 juin 1939.

Entrée en observation au lazaret le 25 juin 1939 elle tombe malade le 1^{er} juillet 1939 et est isolée à l'infirmierie le même jour. Elle présente un ganglion très douloureux à la région sous-mastoïdienne droite; cliniquement positif; l'état général est bon.

Du 2 au 11 juillet le ganglion grossit s'empâte; le 8 juillet il y avait eu apparition d'herpès à la langue. Le 11 incision du bubon.

Le 14 juillet : élévation de température.

Le 15 juillet : la température est toujours élevée; il a des vomissements bilieux, souffre de maux de tête.

Evacué le 16 juillet 1939 sur l'hôpital colonial.

Traitement : il a reçu 32 comprimés de Dagénan soit 16 gr.; 70 cc. S. C. de sérum antipesteux; 6 comprimés de quinine à 0,25 soit 1 gr. 50; analgésine et aspirine, 0,50 chaque. Tonicardiaque : solucamphre spartéiné.

Examens bactériologiques. — 1^{er} juillet 1939. Frottis de sang pour hématozoaires positif vivax.

10 juillet 1939. — Frottis du bubon : négatif au B. M. H.

OBSERVATION IV

Ra..., 4 ans.

Malade depuis le 3 août 1939, avec fièvre, toux, elle est admise à l'hôpital des enfants le 7 août 1939 au matin, où le médecin découvre le bubon. Entrée au lazaret le 7 août après-midi elle a une température à 40°5; son état général n'est pas trop mauvais; elle présente un bubon axillaire gauche; toux sans expectoration. Vers 19 heures l'état général devient mauvais avec vomissements et convulsions répétées jusqu'à la mort.

Décédé le 7 août au soir.

Traitement : elle a reçu 2 injections de sérum antipesteux S. C. de 20 cc. chaque, soit 40 cc.; 5 comprimés de dagéna soit 2 gr. 50. Tonicardiaque : camphostyl.

Examens bactériologiques. — Frottis du bubon. B. M. H. : B. Y. positif.

I. P. : présence de coccobacilles agramiens : peste bubonique inoculation faite (B. A. n° 125, 7 août 1939).

Résultat de l'inoculation : peste.

Frottis d'organes post-mortem. B. M. H. : P. D. : négatif; P. G. : négatif; foie : B. Y. rares; bubon : négatif.

I. P. : P. D. — P. G. — foie — bubon : présence de coccobacilles agramiens surtout nets dans le foie; peste bubonique; inoculation faite.

Résultat de l'inoculation : peste aiguë.

Sur un total de 4 cas on trouve seulement une guérison.

II. — PAR LE 1.162 F.

Onze observations ont été réunies par le Docteur WEISBERGER à Antsirabé, dont 6 cas d'enfants de moins de 10 ans.

A) Chez l'adulte.

OBSERVATION I

Ra..., 28 ans.

Entrée à l'hôpital le 24 décembre 1939 avec une température à 38°5 elle reçoit du 24 au 30 décembre, 17 grammes de 1.162 F., soit 34 comprimés, avec une injection d'huile camphrée de 5 cc. les 3^e jours. On assiste à la chute progressive de la température; le bubon est incisé le 30 décembre 1939; le 1^{er} janvier la température était au matin de 36°5.

Un frottis du bubon pour B. Y. est négatif; mais un diagnostic rétrospectif est fait par une réaction de floculation sur le sérum prélevé le 30 décembre : positif avec extrait de bacilles pesteux.

OBSERVATION II

Ra..., 23 ans.

Mère d'un pesteux confirmé; entrée à l'hôpital le 21 décembre 1939 avec une température à 38°1, un mauvais état général; elle présente un bubon inguinal droit. Le 21 au soir la température monte à 39°5. Du 21 au 28 décembre elle reçoit 34 comprimés de 1.162 F. soit 17 grammes; 4 injections d'huile camphrée de 5 cc. chaque. La température baisse progressivement; le bubon est incisé le 26. Elle sort guérie le 1^{er} janvier.

Examens bactériologiques : frottis du bubon pour B. Y. : positif (B. A.) non confirmé par l'I. P.

OBSERVATION III

Ma..., 12 ans.

Entrée le 18 novembre 1939; à l'entrée, température à 38°; elle reçoit 15 comprimés de 1.162 F. du 18 au 20 plus pendant 4 jours une injection quotidienne d'huile camphrée de 4 cc.

Un frottis du bubon jour B. Y. est positif (I. P.).

Elle sort guérie le 30 novembre 1939.

OBSERVATION IV

Ra..., 17 ans.

Contact d'un cas de peste confirmée, décédé.

Entrée à l'hôpital le 16 décembre 1939, elle présente un bubon inguinal gauche; elle est traitée dès l'apparition du bubon; elle reçoit du 16 au 24 décembre 21 grammes de 1.162 F. plus 2 injections d'huile camphrée de 5 cc.

Frottis du bubon pour la recherche du B. Y. : positif confirmé (I. P.).

Elle sort guérie le 27 décembre 1939.

OBSERVATION V

Ce..., 10 ans.

Entrée à l'hôpital le 10 décembre 1939 après plusieurs jours de maladie à domicile. Etat général grave; elle présente un bubon inguinal gauche. A l'entrée la température est à 40°.

Le 10 elle reçoit 6 comprimés de 1.162 F., une injection d'huile camphrée de 5 cc., une injection d'électrargol de 5 cc., une injection d'urotropine de 5 cc.

Le 11 et le 12 6 comprimés de 1.162 F. et une injection d'huile camphrée de 5 cc. chaque jour.

Décédé le 12 décembre 1939.

Frottis du bubon pour recherche du B. Y. : positif confirmé (I. C.).

B) *Chez l'enfant.*

OBSERVATION I

Ra..., Cyrille, 2 ans.

Entrée le 24 décembre 1939, elle a une température à 39°; elle reçoit du 24 au 31 décembre 14 gr. 50 de 1.162 F. et 4 injections d'huile camphrée de 2 cc.

La température baisse jusqu'à retour à la normale on assiste à la régression du bubon. Elle sort guérie le 1^{er} janvier 1940.

Frottis du bubon pour B. Y. : négatif.

Réaction de floculation avec des urines prélevées le 30 décembre : positive avec extrait de bacilles pesteux : peste confirmée.

OBSERVATION II

Jean Ra..., 5 ans.

Entré le 9 octobre 1939 avec une température à 40° et bubon inguinal gauche, le traitement est commencé dès l'apparition du bubon.

Du 9 au 17 octobre, il reçoit 24 grammes de 1.162 F. Le 16 le bubon est ouvert. La température est revenue à la normale le 17. Il sort guéri le 7 novembre 1939.

Frottis pour B. Y. : positif (B. A.) confirmé (I. P.).

OBSERVATION III

Ra..., 10 ans.

Entrée le 15 septembre 1939 elle arrive très tardivement avec un état général profondément atteint; elle présente un bubon inguinal droit. Température à 40°1; elle reçoit 1 gr. 50 de 1.162 F par jour, faute de quantité suffisante, le 15 une injection d'huile camphrée de 5 cc., le 16 une injection de sérum anti-pesteux de 60 cc. et une injection d'éther de 2 cc.

Décédée le 16 à 10 heures.

Frottis du bubon : positif (B. A.) confirmé (I. P.).

OBSERVATION IV

Jacob Ra..., 8 ans.

Admis le 22 décembre; la température est à l'entrée de 38°8; il présente un bubon cervical droit. Le 22 au soir et le 23 au matin la température monte à 40°. Il reçoit du 23 au 28 décembre 9 grammes de 1.162 F. Du 23 au 24 la température tombe de 40 à 37°1, légère élévation le 25 à 38° puis retour à la normale définitif. Le bubon s'ouvre spontanément.

Il sort guéri le 1^{er} janvier 1940.

Frottis du bubon pour B. Y. : positif (B. A.) confirmé (I. P.).

OBSERVATION V

Céline, 10 ans.

Entrée le 18 novembre 1939 avec une température à 40°, elle reçoit du 18 au 20 novembre 22 comprimés de 1.162 F., soit 11 grammes et jusqu'au 21 une injection quotidienne d'huile camphrée de 3 cc. : chute progressive de la température et ouverture du bubon le 24 novembre.

Elle sort guérie le 30 novembre.

Frottis du bubon pour B. Y. : positif (B. A.) confirmé (I. P.).

OBSERVATION VI

Ra..., 5 ans.

Admise le 24 décembre 1939; à l'entrée température à 38°3.

Du 24 au 30 décembre elle reçoit 13 gr. 50 de 1.162 F et 3 injections d'huile camphrée de 3 cc. Le 29 le bubon s'ouvre spontanément; la température tombée progressivement est à nouveau normale le 31.

Frottis du bubon pour B. Y. : négatif.

Réaction de flocculation sur le sérum prélevé le 30 décembre.

Positive avec extrait de bacilles pesteux. Peste confirmée.

Deux cas de moyenne gravité furent traités par le Docteur MOREAU à Fianarantsoa par le 1.162 F associé au sérum; l'un avec 15 gr., l'autre avec 19 gr. de sulfamide plus pour chacun d'eux 250 cc. de sérum.

TRAITEMENT DE LA PESTE PULMONAIRE

Il n'a été essayé qu'avec le 693 par le Docteur Es-TRADE à Tananarive. Les observations réunies se groupent en 2 séries : l'une concernant les cas traités après atteinte pulmonaire franche, l'autre les cas traités dès la première poussée thermique.

Première série, comprenant un total de 11 observations.

OBSERVATION I

Ra..., 22 ans.

Contact d'un cas de peste bubonique en observation au lazaret d'Ambobimiandra ; tombé malade et isolé à l'infirmerie le 23 avril 1939 ; ponction du bubon et inoculation en cours.

Symptômes : fièvre élevée, température à 39°2 ; il présente un ganglion à l'aîne droite, mobile, non douloureux. Les urines sont très foncées. Il se plaint de maux de reins. Il a un point de côté droit, est un peu essoufflé ; petite toux de temps à autre. Le 24 avril à 1 h. 50 le malade a une forte dyspnée, tousse un peu, expectore un crachat sanguinolent. Recherche du B. Y. : positif.

Décédé le 24 avril à 18 heures 50.

Traitement : il a reçu 40 cc. I. V. plus I. M. plus 120 cc. S. C. de sérum anti-pesteux ; 17 comprimés de dagénan, des tonicardiaques.

Examens bactériologiques : ponction du bubon et frottis

Au B. M. H. : positif.

A. I. P. : présence de nombreux coccobacilles agramiens. Peste bubonique ; inoculation faite (B. A. n° 65, 24 avril 1939).

Crachats : prélèvement en eau physiologique et frottis.

Au B. M. H. : positif B. Y.

à l'I. P. : présence de germes très suspects; inoculation faite (B. A. n° 67, 24 avril 1939).

Frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

Résultat de l'inoculation du bubon : peste confirmée.

Frottis d'organes post-mortem : P. D. — P. G. — fole-bubon : positif (B. A. n° 69, 25 avril 1939).

OBSERVATION II

Ra..., Jeanne, 20 mois.

Contact d'un cas vivant bubonique et un cas de décès pulmonaire. Symptômes : entrée en observation au lazaret le 29 avril 1939, elle tombe malade le 30 avril et est isolée le 2 mai à 1 heure 30.

Petite toux de temps à autre sans expectoration, dyspnée, faiblesse générale, convulsions répétées, fièvre élevée; elle meurt le 2 mai 1939 à 20 heures.

Traitement : elle a reçu 3 comprimés et demi de dagénan; 60 cc. de sérum antipesteux.

Examens bactériologiques : frottis de sang pour hématozoaires : négatif (30 avril 1939).

Après décès, ponction d'organes : P. D. — P. G. — foie — absence de germes. Inoculation faite : négative.

Résultat de l'examen des frottis au B. M. H. : négatif à l'examen direct mais cliniquement peste pulmonaire.

OBSERVATION III

Ra... Séraphine, 23 ans.

Contact d'un cas de peste pulmonaire décédé.

Entrée au lazaret le 2 mai 1939, elle tombe malade et est isolée à l'infirmerie le 5 mai au matin. L'état général n'est pas mauvais; le même jour à 9 heures crachat sanguinolent. Le 6 mai au matin la malade délire, crie, crache partout dans sa chambre. L'état général est très mauvais; elle meurt le 6 mai 1939 à 12 heures 30.

Traitement : elle a reçu 8 comprimés de dagénan et V gouttes de digitaline.

Examens bactériologiques :

Crachats : B. M. H. : positif.

I. P. : frottis très suspect (B. A. n° 84, 5 mai 1939).

Inoculation faite.

Résultat de l'inoculation : peste confirmée.

OBSERVATION IV

Ra..., 44 ans.

Contact de 2 cas de peste pulmonaire décédés.

Admise en observation au lazaret le 4 juillet 1939 elle tombe malade le 7 juillet au matin avec une élévation de température à 38°5 et est isolée à l'infirmerie le même jour. Elle se plaint de points de côté thoraciques, tousse un peu. Le même jour à 10 heures elle a des crachats sanguinolents. Le 8 juillet la malade tousse beaucoup, les crachats sont moins sanguinolents; à partir de 17 heures l'état de la malade est très mauvais; le délire apparaît vers 18 heures; elle cesse de cracher, la toux diminue beaucoup et est presque arrêtée. Elle meurt le 8 juillet 1939 à 21 heures 40.

Traitement : elle a reçu 62 comprimés de dagénan soit 31 grammes, 3 injections de soludagénan soit 3 grammes; 400 cc. de sérum antipesteux.

Examens bactériologiques. — 7 juillet 1939. — Frottis de crachat : B. M. H. : positif I. P. : positif; inoculation faite.

9 juillet. — Frottis d'organes : B. M. H. : positif pulmonaire.

I. P. : positif; inoculation faite.

Résultat de l'inoculation du crachat : peste aiguë.

Frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

OBSERVATION V

Ra..., 20 ans.

Contact de 2 cas de peste pulmonaire décédés.

Admis en observation au lazaret le 4 juillet 1939, il tombe malade le 7 juillet avec élévation brusque de la température à 40° et points de côté; il est isolé à l'infirmierie le même jour; à 8 h. 30, crachats sanguinolents. Le 8 juillet diarrhée et vomissements bilieux; il tousse toujours, crache partout dans la chambre par terre et aux murs; l'état général est très mauvais. Il meurt le 8 juillet à 23 h. 55.

Traitement. — Il a reçu 26 comprimés de dagénan soit 13 gr.; 3 injections de soludagénan soit 3 gr.; 300 cc. de sérum antipesteux en injections S. C.

Examens bactériologiques. — 7 juillet 1939. — Frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

Examens des crachats : positif au B. M. H. confirmé par l'I. P.

9 juillet 1939. — Frottis d'organes : B. M. H. : positif pulmonaire confirmé par l'I. P.

OBSERVATION VI

Ra... Samuel, 15 ans.

Contact d'un cas de peste pulmonaire décédé; isolé en observation au lazaret d'Ambohimandra le 1^{er} août 1939 il tombe malade le 4 août au matin avec une élévation de température à 39°; il est transféré à l'infirmierie le même jour. L'état général est bon; il se plaint de maux de tête; à 8 h. 15 il tousse un peu, a des crachats sanguinolents; à 9 h. 15 il se plaint d'un point de côté droit; à 10 h. 45 toux très légère; les crachats sont plus sanguinolents, l'état général reste stationnaire. A 15 heures le malade est affaibli, hébété, perd connaissance; l'état général baisse, les crachats sont plus rouges. A 17 heures l'état général est mauvais, le malade ne parle plus depuis 16 heures. A partir de 22 heures il ne peut plus rien boire; l'état général est très mauvais, dyspnée, diarrhée jusqu'à la mort, le 5 août 1939 à 7 heures du matin.

Traitement. — Il a reçu le 4 août : 80 cc. de sérum S.C. à 9 heures; 80 cc. à 15 heures et 80 cc. à 19 heures, soit au total dans la journée 240 cc.

De 8 h. 15 à 17 h. 45 toutes les 2 heures, 2 comprimés de dagé-nan soit au total 40 comprimés.

Toni-cardiaques : camphostyl.

Examens bactériologiques. — 4 août 1939 à 8 heures. — Frot-tis de sang pour hématozoaires : négatif.

4 août 1939 à 8 h. 15. — Frottis de crachats : au B. M. H. : positif B. Y. confirmé par l'I. P.

A 11 heures, 13 heures, 15 heures, 17 heures, nouveaux examens de crachats au B. M. H. : chaque fois positifs.

OBSERVATION VII

Ra..., 69 ans.

Contact d'un cas de peste septicémique décédé.

Entrée en observation au lazaret le 5 décembre 1939, elle tombe malade le 8 décembre à minuit avec une température à 39°8. Elle ne tousse pas, n'a pas de bubon. Par suite de circonstances acci-dentelles le traitement ne peut être commencé que vers 6 heures du matin.

Le 9 décembre au matin, elle tousse un peu, a des crachats san-guinolents, de la dyspnée; apparition de la diarrhée vers 9 heures; l'état général devient mauvais. Le 10 décembre la diarrhée per-siste; la malade est très affaiblie, a une forte dyspnée, ne peut plus rien prendre. Elle meurt à 11 heures 15.

Traitement. — Elle a reçu 2 grammes de soludagénan en injec-tion I. M. 17 comprimés de dagénan soit 8 gr. 50 ; comme toni-cardiaques : camphostyl et huile camphrée.

Examens bactériologiques. — Frottis de crachats; B. M. H. : positif confirmé par l'I. P.

En résumé sur les 11 cas de peste pulmonaire trai-tés après atteinte pulmonaire franche, il y a eu 11 décès.

Deuxième série, comprenant 5 observations.

OBSERVATION I

Ra..., 35 ans.

Contact d'un cas de peste pulmonaire en observation au lazaret le 31 octobre 1939. Le 2 novembre 1939 elle présente une température à 38°3, le même jour est isolé à l'infirmerie; elle ne tousse pas, n'a pas de bubon, l'état général est bon.

Le 3 novembre la malade a un œil rouge larmoyant avec une sensation de corps étranger sur cet œil; elle a une carie dentaire ?

Le 4 novembre le dagéнан est arrêté, mais la température s'étant élevée le soir on le reprend aussitôt jusqu'au 11 juillet.

Le 13 et 14 novembre on reprend le dagéнан bien qu'il n'y ait pas d'élévation de température, car l'inoculation de la deuxième salive a donné un ganglion au cobaye. Elle sort guérie du lazaret le 20 novembre 1939.

Traitement. — Elle a reçu 3 gr. de soludagéнан en I. M., 8 grammes 50 de comprimés de dagéнан; comme tonocardiaques : camphostyl.

Examens bactériologiques. — 2 novembre 1939. — Frottis de sang pour hématozoaires : négatif.

Première salive : cobaye mort à l'inoculation.

Deuxième salive : ganglion au cobaye à l'inoculation.

Troisième et quatrième salives : examen négatif.

Femme du décédé, elle tombe malade le 2 au soir soit 3 jours après le décès.

OBSERVATION II

Ra..., 17 ans.

Contact d'un cas de peste suspect pulmonaire.

Entrée en observation au lazaret le 3 novembre 1939 elle présente le 6 novembre au matin : des pieds pleins de chiques, des

ganglions cruraux non douloureux; elle ne tousse pas, l'état général est bon; elle est en période de menstruation; elle a de plus de la gale dans les régions fessières. Elle est isolée à l'infirmerie le même jour.

Après avoir reçu 2 gr. de soludagénan et 4 gr. de dagénan la température est descendue à 36°5 le lendemain 7 novembre et reste normale jusqu'à la sortie le 15 novembre 1939.

Traitement. — Elle a reçu 2 gr. de soludagénan en I. M., 6 gr. de comprimés de dagénan; comme tonicardiaque, du camphostyl.

Examens bactériologiques. — 6 novembre 1939. — Frottis de sang pour hématozoaires négatif.

Frottis de salive : négatif.

Sœur de la décédée elle tombe malade le 3 soit 3 jours après le décès.

OBSERVATION III

Ra... Séraphie, 4 ans.

Contact de peste septicémique.

Admise en observation le 19 novembre 1939 à 12 h. 30. A 17 heures 30 la température monte à 39°7; elle est isolée le jour même à l'infirmerie; l'état général est bon. Il n'y a pas de bubon, pas de mauvaise dentition. Elle ne présente rien de particulier du 19 au 30 novembre 1939. Elle sort le 30 novembre 1939.

Traitement. — Elle a reçu 1 gr. de soludagénan en I. M., 4 gr. de dagénan en comprimés et 1 injection d'huile camphrée, camphostyl.

Examens bactériologiques. — 20 novembre 1939. — Frottis de sang : positif (S. P. F.); frottis de crachat : B. M. H. : flore variée non caractéristique.

I. P. : flore variée; inoculation faite.

Négatif à l'inoculation.

Sœur du décédé de peste septicémique, elle tombe malade le 19 au soir soit 1 jour et demi après le décès pestueux.

OBSERVATION IV

Ra... Ignace, 3 ans.

Contact d'un cas de peste septicémique décédé.

Admis en observation au lazaret le 19 novembre 1939 au soir, il tombe malade le 20 novembre avec une température à 39°7 à 7 heures 30; il n'a pas de bubon; il est isolé le même jour à l'infirmerie; il tousse un peu; l'expectoration est presque nulle, l'état général est un peu affaibli, le malade ne veut pas parler. Du 21 au 23 novembre l'état général s'améliore, le 23 le malade demande à manger.

Traitement. — Il a reçu 1 gr. de soludagénan en I. M., 3 gr. 50 de comprimés de dagénan; tonicardiaques : huile camphrée et camphostyl.

Examens bactériologiques. — 20 novembre 1939. — Frottis de sang pour hématozoaires : positif (S. P. V.).

Frottis de crachats : B. M. H. : flore variée avec quelques germes agramiens.

I. P. : présence de nombreux globules de pus et d'une flore variée composée surtout de micrococcus catarrhalis, pneumocoques, quelques spirochètes et rares bacilles agramiens. Inoculation faite; négatif à l'inoculation.

Serviteur du décédé et camarade de jeux du contact, il tombe malade 2 jours après le décès de son ami.

OBSERVATION V

Ra..., 35 ans.

Femme d'un décédé de peste pulmonaire.

Isolée au lazaret elle présente une température de 38°5. Aussitôt mise en traitement (4 gr. de 693 dont 2 de soludagénan) sa température tombe le lendemain à 36°5; c'est alors, 1^{er} novembre qu'on fait un premier examen de sa salive; d'aspect absolument normale, dont les frottis sont négatifs, elle tue de peste aiguë en 4 jours un cobaye inoculé sur peau rasée. Au cours du mois suivant à 3 reprises, 2 fois dans sa salive, 1 fois dans son mucus

pharyngé, on retrouve un bacille pesteux alors que cette femme ne présente aucun signe de maladie. Mais la virulence de ce bacille baisse tellement que le dernier isolement fait le 1^{er} décembre ne peut être réalisé que par inoculation intra-péritonéale à la souris.

Cette femme a reçu au total 11 gr. de dagénan pendant les 8 jours de la période de surveillance après quoi le traitement est définitivement suspendu.

TRAITEMENT DE LA PESTE SEPTICEMIQUE

Nous ne possédons qu'une seule observation communiquée par le Docteur ESTRADÉ de Tananarive.

OBSERVATION

Ra..., 43 ans.

Tombé malade le dimanche 17 septembre 1939, il se plaint de maux de tête, maux de reins et vertige. Il est admis au lazaret, venant de Béfélatanana le 19 septembre à midi. L'état général n'est pas trop mauvais mais il a une forte dyspnée; à 13 heures le malade commence à délirer, tousse beaucoup, rejette des crachats rouillés sanguinolents; il perd connaissance et meurt à 13 heures 30.

Traitement. — Il a reçu 40 cc. I. V. et 40 cc. S. C. de sérum antipesteux et 3 comprimés de dagénan soit 1 gr. 50; tonicardique : camphostyl.

Examens bactériologiques : frottis de sang pour B. Y. : B.M.H. : positif + + +.

CHAPITRE IV

DISCUSSION ET RESULTATS

A la suite de cette documentation nous pouvons voir que les résultats obtenus sont très différents.

Dans la *peste bubonique* sur un total de 37 cas traités, soit avec le 693, soit avec le 1.162 F., associé ou non au sérum, on trouve 9 décès soit 76 % de guérisons; la sulfamidothérapie a donc amélioré la statistique de mortalité des cas traités, puisque le taux de mortalité oscillait autour de 35 %.

De plus dans les cas traités avec succès il semble que la disparition du bacille pesteux dans les bubons et la chute de la température sont en général plus précoces qu'avec la sérothérapie seule.

Donnant d'excellents résultats chez l'adulte, le 693 s'est montré inefficace chez certains enfants au-dessous de 10 ans qui font fréquemment *des formes buboniques graves avec septicémie précoce*. Il ne peut s'agir d'intoxication éventuelle par le médicament puisque, à la même époque, des enfants de moins de 2 mois, atteints de syndromes méningés, traités au même hôpital par des doses de 693 aussi élevées, guérissaient. L'échec des sulfamides dans les septicémies a été d'ailleurs signalé par divers auteurs en particulier par JAUBERT et MOTZ (*Pr. Med.*, 13 septembre 1939).

Dans la *peste pulmonaire* il y a eu jusqu'à ce jour échec complet dans les cas traités après atteinte pulmo-

naire franche avec le 693, réserve faite pour le 1.162 F qui n'a pas encore été essayé. Mais peut-être que les sulfamides peuvent donner dans la prophylaxie de la pneumonie pesteuse primitive une arme plus efficace et plus maniable que le sérum.

En effet la fièvre est le syndrome initial et constant qui précède les symptômes locaux d'une demi-journée, parfois 2 jours, surtout s'il s'agit d'une contamination de premier passage.

Le Docteur ESTRADÉ a pu constater que, chez les contacts dont la température est prise 3 fois par jour au lazaret de Tananarive, 8 fois sur 10 la prévision se réalise lorsque cette température s'élève à 37°5; rarement une autre maladie, le paludisme en particulier est en cause dans cet épisode fébrile apparaissant au cours des premiers jours de la surveillance sanitaire des contacts de pesteux pulmonaires et buboniques. Or parmi les cas cités, pour 3 d'entre eux auxquels on donna du dagéнан à la dose de 2 gr. 3 jours consécutifs, la température est tombée en 24 heures sans que rien d'anormal survint par la suite. Il est vrai que chez un seul le bacille pesteux put être recherché d'ailleurs en vain; mais il est intéressant au point de vue de l'interprétation de ces observations de les comparer à l'observation V. Cette femme, hébergeant sans discussion possible un bacille pesteux de haute virulence, il est vraisemblable que le 693, donné à titre préventif, a empêché chez elle l'apparition d'une peste pulmonaire dont l'issue aurait été fatale.

Le seul cas de *peste septicémique* soigné par le 693 est mort malgré le dagéнан, en quelques heures.

*
**

Si nous passons maintenant au mode d'emploi des sulfamides, nous constatons que dans plusieurs observations une élévation de température a suivi de peu l'arrêt du traitement au dagéнан; tout se passe comme si la

maladie reprenait après une amélioration passagère. Cette élévation de température a d'ailleurs disparue dès que l'on a repris le dagéna. Ainsi les sulfamides ne doivent jamais être arrêtés brusquement; tant que l'organisme recèle des bacilles vivants le malade doit rester sous l'influence du 693 et la médication doit être poursuivie jusqu'à disparition totale des germes. Sinon les risques de contamination persistent et le malade se conduirait comme un vrai porteur de germes faisant une maladie bénigne à évolution lente, mais toujours dangereux pour son entourage. Des examens de frottis de bubon faits successivement au cours du traitement montrent des modifications importantes dans la morphologie du bacille : avant toute médication, formes typiques; quelques heures après l'absorption de 693 apparition de formes rondes et en massues paraissant être des formes de dégénérescence dont le nombre augmente peu à peu tandis que disparaissent les coccobacilles typiques.

Une photographie illustrant un article « les sulfamides, merveilleux bactéricides » de W.-N. KAZNEFF, montrent ces différentes formes les unes à côté des autres.

*
**

La posologie a une très grosse importance dans la conduite du traitement : sur les 4 décès signalés par le Docteur ESTRADÉ il y en eut un où le malade par suite de circonstances spéciales ne put recevoir la dose nécessaire. Devant la gravité de la maladie on peut donner jusqu'à 6, 8 et même 10 gr. par jour de dagéna dans les formes graves en diminuant dès qu'un début d'amélioration se manifeste.

Après cessation de la fièvre on doit continuer à donner pendant une dizaine de jours 1 à 2 gr. par jour. On atteint ainsi des quantités totales oscillant autour de 30 grammes.

Le soludagéna peut-être adjoint par voie strictement

intra-musculaire à la dose de 2 à 3 ampoules par jour associé au 693 pris per os, toutes les fois que l'absorption du médicament est difficile.

Le 1.162 F a été administré par suite de disponibilités très réduites à des doses plus faibles : 9 à 25 gr. au total par malade.

*
**

Deux sulfamides, le 693 et le 1.162 F ont été employés dans le traitement de la peste : or le 693 qui chez le cobaye a fait la preuve de sa supériorité ne s'est pas montré supérieur, semble-t-il, chez l'homme. Sur le rat l'action de l'un et de l'autre est sensiblement égale.

Déjà le 693 qui s'était révélé plus efficace nettement que le 1.162 F dans les pneumococcies et les méningococcies expérimentales, n'a pas donné chez l'homme en particulier dans les méningites à pneumocoques de meilleur résultat, le nombre de guérisons obtenues oscillant pour les deux produits autour de 10 %.

Pourtant le 1.162 F est plus diffusible que le 693 ; il se pourrait que ceci constitue une indication de l'avantage de son emploi au début du traitement des pesteux.

CONCLUSIONS

Les sulfamides constituent dès maintenant dans la peste bubonique une acquisition thérapeutique de premier ordre, qui peut être avec avantage comparée au sérum; mais tandis que ce dernier est plutôt antitoxique, les sulfamides constituent eux une médication antibactérienne d'une valeur incontestable. Aussi pensons-nous que l'idéal est pour le traitement des formes graves, du moins, l'association des deux; et que les recherches s'orienteront peut être dans l'avenir vers la production d'un sérum le plus antitoxique possible.

Vu:

Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu:

Le Président de Thèse,
TANON

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- TANON. — Le laboratoire de prophylaxie de la peste à la préfecture de police. (*Annales d'hygiène publique industrielle et sociale*, 1923).
- GRIMES. — Traitement de la peste bubonique par les injections intra-veineuses d'iode colloïdal. (*Bull. Soc. path. exot.*, 1926, 19, 405).
- CARMAN (J.-A.). — Le traitement de la peste par le prontosil. (*East African Med. J.*, 14 février 1938, 362).
- VINE (R.-S.). — La peste au Nilgiris. (*J. Royal Army med. Corps*, décembre 1938 — 382).
- SCHUTZE (H.). — La chimiothérapie dans le traitement de la peste. (*Lancet*, n° 66023, 4 février 1939, 266).
- DURAND (Paul). — Action du 693 M et B dans l'infection pesteuse. (*Bull. soc. path. exp.*, 1939, tome 32 — 267).
- GIRARD (G. et M.). — Remarquable efficacité du corps 693 M et B dans le traitement de la peste expérimentale. (*Bull. soc. path. exot.*, 1939, tome 32 — 480).
- GIRARD (G.). — Le traitement de l'infection pesteuse par les corps sulfamidés — peste expérimentale et peste humaine. (*Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, tome 34-37).
- KAZEFF (W.-N.). — Les sulfamides merveilleux bactéricides. (*La Nature*, 15 décembre 1940 — 401).

